

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

370

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Edmond VALAY

Né le 27 Février 1936, à Tunis

Présentée et soutenue publiquement le 1963

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'HYPERPARATHYROIDIE

SECONDAIRE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE

Président :

Mr. J. HAMBURGER

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Edmond VALAY

Né le 27 Février 1936, à Tunis

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'HYPERPARATHYROIDIE
SECONDAIRE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE

Président :

Mr. J. HAMBURGER

Professeur



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR

Jean VERNE

2^e ASSESSEUR

Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Pitié
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Tenon
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bouicaud
	Broussais
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (G.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques neurologiques (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Foch (Suresnes)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	VARANGOT (J.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	LELONG (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MARIE (J.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Pitié)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique	ROUX (M.)
Clinique traumatologique	LEMAIRE (A.)
Sémiologie médicale	GAULTIER (M.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	PADOVANI (P.)
Clinique urologique (Necker)	DOMART (A.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	POILLEUX (F.)
	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) COUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYQUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUII (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICIIEI (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie médicale	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICCHAGGI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Hématologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mlle L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Maladies infectieuses	EASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)	Pédiatrie-Puériculture	
Ophtalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)	Psychiatrie	RICHOT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.) m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUGUE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{re} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLER (A.) pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (G.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)	
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme,

Avec tout notre amour

A mes Enfants,

A mes Parents,

En témoignage de notre reconnaissance,

A mes Grands Parents,

Avec toute notre admiration.

A mes Frères et Soeurs,

Affectueusement.

A mes Beaux Parents,

A mes Beaux Frères et Belles Soeurs,

A tous mes nombreux Oncles et Tantes,

Cousins et Cousines

A Monsieur le Professeur J. HAMBURGER

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A Monsieur le Docteur G. RICHET

Qui nous a confié le sujet de cette
thèse et nous a guidé tout au long
de sa réalisation.

Avec notre respectueuse reconnaissance
pour l'enseignement qu'il nous a dispensé.

A tous les Collaborateurs du Docteur RICHET

Dont l'aide nous a été précieuse.

A tous mes Maîtres des Hôpitaux de PARIS

A Messieurs les Médecins,

et Messieurs les Internes de l'Hôpital SAINT JACQUES
d'AGEN

A tous Mes Amis,

Ceux d'Hier

Ceux d'Aujourd'hui

Ceux de Toujours

INTRODUCTION

L'intervention d'une hyperparathyroïdie secondaire au cours de l'insuffisance rénale est l'objet d'un regain d'actualité. L'intérêt qu'elle suscite est multiple :

- La fréquence, à l'autopsie d'insuffisants rénaux, d'une hypertrophie des parathyroïdes,
- Son rôle dans l'apparition des lésions osseuses d'une part, et des calcifications métastatiques d'autre part,
- Son intervention dans l'excrétion du phosphore,
- Enfin son mécanisme pour lequel on attribue une place prépondérante à l'hypocalcémie.

Nous nous proposons dans le présent travail d'une part de réunir quelques uns des arguments publiés dans la littérature en faveur d'une hyperparathyroïdie chez les insuffisants rénaux, et d'autre part de présenter les résultats de quelques tentatives de frenation des parathyroïdes par une surcharge calcique.

I - REVUE GENERALE

A - HYPERTROPHIE ET HYPERPLASIE DES PARATHYROIDES

- L'étude nécropsique des parathyroïdes des insuffisants rénaux a été d'un particulièrement grand intérêt pour l'acquisition de cette notion.
- On savait déjà que les parathyroïdes pouvaient s'hypertrophier dans certaines circonstances, ERDHEIM en 1905, avait en effet noté ce fait au cours de l'ostéomalacie, lorsqu'en 1920, BERGSTRAND (15) nota au cours d'autopsies systématiques la fréquence de leur hypertrophie chez les sujets atteints de néphropathie chronique : un cinquième de ses cadavres présentant des lésions rénales, présentaient aussi une hypertrophie des parathyroïdes. BERGSTROM(II) de son côté, avait déjà été frappé par cette association.
- L'étude macroscopique en a été reprise sur une grande échelle en 1935 par PAPPENHEIMER et WILENS (76) qui ont constaté une hypertrophie des parathyroïdes chez presque tous les sujets atteints de néphropathie chronique hypertrophie proportionnelle à l'importance et à l'ancienneté de l'atteinte rénale. Le fait a été par la suite largement confirmé mais l'importance et la fréquence de cette hypertrophie ont été diversement appréciées.
- L'aspect histologique a été particulièrement étudié d'abord par CASTLEMAN et MALLORY (19), puis par bien d'autres dont GILMOUR et MARTIN (38), GINZLER et JAFFE (40) et plus récemment par FRITZ et BRINES (36).

Il s'agit d'une hyperplasie des cellules principales, hyperplasie diffuse mais pouvant prédominer sur une ou plusieurs glandes.

Un travail d'importance est venu confirmer ces constatations et apporter un argument de poids à la responsabilité de l'insuffisance rénale dans l'hypertrophie parathyroïdienne : JARRETT, PETERS et PAPPENHEIMER (54) ont montré en 1935 que des rats rendus expérimentalement insuffisants rénaux (par ablation d'une partie plus ou moins grande du parenchyme rénal) faisaient une

hypertrophie parathyroïdienne proportionnelle à l'importance de la lésion rénale.

Enfin, notons des constatations d'hypertrophie parathyroïdiennes de vivo :

- Par DRESKIN et FOX (27) découverte clinique d'une très grosse parathyroïde, histologiquement hyperplasique chez un insuffisant rénal de longue date.
- et par STANBURY (91) sur pièce chirurgicale d'un de ses malades.

S'il ne s'agit là que de constatations anatomiques et histologiques, le fait de l'hyperplasie des cellules principales, fonctionnelles, d'une glande nous suggère très fortement la possibilité d'un hyperfonctionnement de cette glande,

- d'autant plus que SCHELLING et REMSEN (86) ont trouvé dans un de leurs cas un test de HAMILTON positif, mais on sait le peu de valeur que l'on peut accorder à ce test.
- d'autant plus surtout de l'association, à l'hypertrophie des parathyroïdes des insuffisants rénaux, de manifestations dont peut être rendu responsable une hyperparathyroïdie, nous voulons parler des calcifications métastatiques, des manifestations osseuses et de la diminution de la réabsorption tubulaire du phosphore, problèmes que nous allons maintenant tour à tour envisager.

B - CALCIFICATIONS METASTATIQUES

Depuis VIRCHOW (1955) de nombreuses publications ont fait état de la présence de calcifications métastatiques chez des insuffisants rénaux.

- Il s'agit de dépôts calcaïques, principalement dans la paroi des artères, les reins, les tissus périarticulaires et parfois tous les tissus mous.
- Elles ont été signalées essentiellement chez des insuffisants rénaux, de longue date, adultes, en association avec une hypertrophie parathyroïdienne et des lésions osseuses et souvent une calcémie relativement forte.

- Leur pathogénie est assez obscure. Pourquoi le calcium se dépose-t-il partout, excepté sur les os ? Avec HERBER MILLER et RICHARDSON (45) nous pensons que l'hyperparathyroïdie peut apporter une explication, si l'on tient pour valable la notion souvent défendue que $\text{HPO}_4 \times \text{Ca} = \text{C}^{\text{te}}$

Lorsqu'à l'hyperphosphorémie due à l'insuffisance rénale s'ajoute une remontée de la calcémie (ou hypercalcémie relative) due à l'hyperparathyroïdie secondaire, il y a alors sursaturation et les sels de calcium qui ne peuvent se déposer sur l'os (qui est le siège d'un processus ostéoclas-tique important et peut être aussi d'un processus ostéo-lytique dû à l'acidose) se déposent alors dans les tissus mous (?).

Du reste DONAHUE, SPINGAM et PAPPENHEIMER (25) ont noté que les dépôts calciques dans les reins étaient proportionnels à l'importance de l'hypertrophie parathyroïdienne.

C - ANALOGIE DES LESIONS OSSEUSES AU COURS DE L'HYPER PARATHYROIDIE ET DE L'INSUFFISANCE RENALE

Le problème des manifestations osseuses de l'insuffisance rénale et de leurs rapports avec une hyperparathyroïdie secon-daïre est fort complexe, et a été à l'origine d'une très abondante littérature. Nous n'avons pas l'ambition d'en faire la revue com-plète, nous voulons simplement faire un survol rapide des prin-cipaux problèmes qui se sont posés c'est-à-dire d'abord l'existen-ce même de ces manifestations osseuses et leurs association à une hyperplasie parathyroïdienne, puis leur nature, et enfin leur pathogénie.

- I - C'est chez l'enfant, où elles sont beaucoup plus fréquen-tes et manifestes, qu'ont d'abord été décrites les mani-festations osseuses de l'insuffisance rénale.

LUCAS (64) le premier nota en 1883 que lésions rénales et osseuses étaient trop souvent associées pour qu'il s'agis-se d'une simple coïncidence.

Mais la relation de cause à effet entre ces deux syndromes n'a été établie que plus tard par FLETCHER (33) en 1911 et confirmée par MILLER et PARSONS (68) NAISH (71), BARBER (6 et 7).

- Chez l'adulte les observations de ce type sont beaucoup plus rares, la première qui ne prête pas à discussion,

observation très complète du reste, est celle d'ALBRIGHT DRAKE et SULKOWITCH (2) (1937) toutes les observations précédentes que ce soit celle de MAC CALLUM (66) celle de HUTINEL (51) et même celle plus récente de HUBBARTH et WENTWORTH (49) ont été interprétées par les uns et par les autres comme des hyperparathyroïdies primaires il est très difficile de se prononcer. Notons cependant que le cas n° 23 A de CASTLEMAN et MALLORY (18)(1935) était probablement une néphropathie avec lésions osseuses secondaires.

- Chez l'adulte comme chez l'enfant ces manifestations osseuses se voient au cours d'insuffisances rénales évoluant depuis plusieurs années donc essentiellement dans les aplasies rénales, la maladie polykystique, les néphropathies interstitielles surtout et les glomérulo-néphrites chroniques plus rarement.
 - Chez l'enfant elles sont donc très souvent en rapport avec une malformation des voies urinaires, aussi certains auteurs comme HAMPERL et WALLIS, et LOESCHKE avaient-ils été amenés à penser qu'il s'agissait de deux malformations congénitales associées, mais en 1935-1936 RUTISHAUSER et coll. ont montré qu'une néphropathie expérimentale chez le lapin s'accompagnait de lésions osseuses.
 - Les termes de manisme rénal, d'infantilisme rénal et surtout de rachitisme rénal ont été indifféremment employés pour qualifier ce retentissement osseux chez l'enfant. Chez l'adulte, ALBRIGHT (2) avait utilisé le terme d'ostéite fibreuse rénale, mais en 1943, devant la multiplicité des lésions constatées LIU et CHU (62) ont proposé la dénomination générale d'ostéodystrophie rénale, terme qui est aujourd'hui généralement employé.
- 2 - Dans toutes les premières publications de "rachitisme rénal" il n'est pas fait mention des parathyroïdies.

DUKEN (28) le premier publie en 1928 une observation où sont associés néphropathie chronique, "rachitisme" et hyperplasie parathyroïdienne. Par la suite des cas identiques sont publiés par LANGMEAD et ORR (60), SMYTH et GOLDMAN (90), PRICE et DAVIE (83). ...

- Chez l'adulte, les observations d'ALBRIGHT et coll (2) et de CASTLEMAN et MALLORY (18) déjà citées, associaient aussi insuffisance rénale, lésions osseuses et hyperplasie parathyroïdienne aux calcifications métasta-

tiques. Des observations identiques sont ensuite publiées par HERBERT et coll (45) BERNER (12) CRAWFORD (24) et STANBURY (92, 93, 94) entre autres.

Ainsi donc a été établie progressivement la notion que non seulement l'insuffisance rénale au long cours peut s'accompagner de lésions osseuses, mais aussi que de celles-ci sont souvent associées à une hyperplasie parathyroïdienne.

3 - La nature des lésions osseuses appréciée sur leur aspect tant clinique, que radiologique, qu'histologique s'est révélée être fort diverse et multiple.

- On a d'abord pensé que chez l'enfant il s'agissait de lésions rachitiques vraies, c'était l'opinion principalement de ERDHEIM, TURBULL (95), PARSONS (80)...

Et il a été confirmé récemment que dans certains cas au moins il existe des lésions rachitiques ou ostéomalaciques vraies, GILMOUR (39), FOLLIS ...

- Mais après BROCKMAN (13) en 1927 plusieurs auteurs dont LANGMEAD et ORR (60), PARK et ELIOT (78) chez l'enfant, ALBRIGHT (2) GILZLER et JAFFE (40) SNAPPER PER chez l'adulte ont noté l'existence de lésions d'ostéite fibreuse.
- Enfin des aspects d'ostéosclérose ont été signalés par RUTISHAUSER, GINZLER et JAFFE (40), FAIRBANK, CRAWFORD (24) enfin KAYE et coll (57) ont insisté récemment sur ce type de manifestation.

Ce sont là les trois principaux types de lésions osseuses que l'on peut rencontrer au cours de l'insuffisance rénale, mais l'on peut voir encore toutes sortes d'aspects (12). Il semble en fait que ces lésions soient rarement isolées, pures, l'ostéite fibreuse est habituellement associée au rachitisme chez l'enfant et l'ostéomalacie et parfois à l'ostéosclérose chez l'adulte.

4 - La diversité des aspects lésionnels constatés par les auteurs n'a évidemment pas simplifié le problème pathogénique de ces ostéodystrophies.

- La grande majorité des auteurs est d'accord pour penser que l'hypocalcémie avec bilan calcique déficitaire par diminution de l'absorption intestinale du calcium doit jouer un rôle primordial, tout au moins pour expliquer les lé-

sions rachitiques ou ostéomalaciques. Mais c'est le mécanisme même de cette hypocalcémie qui prête à discussion.

- Après PARSONS (80), SALVESEN, MITCHELL (69) puis LIU et CHU (62) ont tour à tour noté que la vitamine D aux doses thérapeutiques habituelles n'améliorait ni le bilan calcique ni les lésions osseuses, ce qui éliminait le "rachitisme rénal " du cadre du rachitisme vrai.

Mais comme LICHWITZ et de SEZE (63), STANBURY (93) a montré que la vitamine D à forte dose avait un effet favorable sur le bilan calcique et les lésions osseuses ?

- En 1930 MITCHELL (69) avait émis l'hypothèse séduisante que l'hyperphosphatémie entraînait une augmentation de l'excrétion intestinale des phosphates, qui se combinaient alors avec le calcium pour donner des sels inabsorbables.

Mais STANBURY (93) a noté que l'apport de phosphore ne modifiait pas la balance calcique ?

Cependant cette hypothèse a été très largement considérée comme valable, principalement par ALBRIGHT à tel point que FREEMAN (35), SHORR et CARTER (89) ont préconisé de lutter contre l'hypocalcémie par les hydroxydes d'alumine (qui se combinent aux phosphates de l'intestin) et ceci avec certains résultats (43) ?...

- Enfin il n'est pas du tout impossible que l'hypochlorhydrie gastrique joue aussi un rôle dans la diminution de l'absorption du calcium (21 - 43).
- Mais l'hypocalcémie ne peut à elle seule expliquer toutes les lésions osseuses de l'insuffisance rénale, principalement l'ostéite fibreuse, aussi d'autres hypothèses pathogéniques ont-elles été avancées, deux principalement : l'une attribuant le rôle principale à l'acidose, l'autre à l'hyperparathyroïdie.
- De nombreux et forts éminents auteurs ont attribué ces lésions à l'acidose, seule ou associée à l'hypocalcémie. Nous citerons parmi eux RUTISHAUSSER, MACH (65) ALBRIGHT (2 et 3), GINZLER et JAFFE (40), BERNER (12), SNAPPER (91), BARTTER (9)... .

Ils ont tiré argument du fait que

- les lésions osseuses se voient principalement lorsqu'il y a une acidose importante, c'est-à-dire surtout dans

les néphropathies interstitielles, mais ce sont justement celles qui évoluent le plus lentement.

- LIU et CHU (62) ont noté une amélioration du bilan calcique par correction de l'acidose, mais ceci est contesté par STANBURY (93) ?
- KATASE d'une part et JAFFE, BODANSKY et CHANDLER (53) d'autre part ont obtenu chez l'animal une ostéite fibreuse par acidose expérimentale mais ils y associaient un régime pauvre en calcium.
- JEANNERET (55) enfin a noté que les animaux rendus insuffisants rénaux et parathyroïdectomisés faisaient des lésions osseuses au moins aussi importantes que ceux qui avaient conservé leurs parathyroïdes. Mais EGER (30), lui, a noté exactement l'inverse.

Parmi les promoteurs de cette théorie les uns comme SNAPPER (91) estiment qu'il n'y a pas évidence d'hyperparathyroïdie mais, certains comme ALBRIGHT (2) en 1937 pensaient que la parathormone n'avait pas d'action osseuse directe, d'autres comme les genevois pensaient que l'hyperparathyroïdie n'était que secondaire aux lésions osseuses.

- Mais déjà en 1928 DUKEN (28) avait avancé que l'hyperparathyroïdie pouvait peut-être jouer un rôle dans les manifestations osseuses, cette hypothèse a été ensuite reprise principalement par SWART LANGMEAD et ORR (60), PARK et ELIOT (78) et nombreux sont ceux qui par la suite ont pensé pouvoir expliquer l'ostéite fibreuse et parfois l'ensemble des ostéodystrophies de cette manière.

Leur opinion est basée sur le fait que :

- Les lésions d'ostéite fibreuse constatées sont strictement identiques à celles de l'hyperparathyroïdie primaire et à celles obtenues expérimentalement par injection de parathormone.
- Ce type de lésion est fréquent au cours du "rachitisme rénal", très fréquent et souvent prépondérant au cours des ostéodystrophies de l'adulte, mais il est rarement isolé, il est habituellement associé à des lésions de type rachitique ou ostéomalacique qui peuvent difficilement être expliquées par l'hyperparathyroïdie, bien que nous sachions qu'un adénome parathyroïdien donne au début au moins un aspect ostéoma-

lacique, et que l'ostéite fibreuse vraie est très souvent accompagnées de bordures ostéoides.

- EGER (30) nous l'avons déjà dit, contrairement à JEANNERET a cru pouvoir conclure de ses travaux que les rats parathyroïdectomisés rendus insuffisants rénaux ne faisaient pas de lésions osseuses alors que ceux qui avaient leurs parathyroïdes présentaient des lésions d'ostéite fibreuse.
- GILMOUR (39) comme BALL (5) plus récemment ont noté que l'ostéite fibreuse était proportionnelle à l'importance de l'hypertrophie parathyroïdienne, mais plusieurs auteurs ont publié des cas d'ostéite fibreuse sans hyperplasie parathyroïdienne retrouvée à l'autopsie.
- Enfin dans les observations déjà citées de DRESKIN et FOX (27) d'une part, de STANBURY (92) d'autre part, un insuffisant rénal de longue date présentant des lésions osseuses importantes et douloureuses est amélioré par l'ablation de parathyroïdes hyperplasiées. Récemment un malade de Monsieur F. RI-CHET a vu ses douleurs osseuses diminuer après une telle intervention.

Quant aux lésions d'ostéosclérose elles nécessitent un bilan calcique positif donc une insuffisance rénale légère. KAYE (57) a noté qu'elles précédaient l'ostéite fibreuse et en accord avec les expériences de SELYE (88) il pense qu'elles sont dues à une hyperparathyroïdie débutante dont elles sont la première manifestation.

En conclusion de cette étude très rapide des manifestations osseuses de l'insuffisance rénale nous croyons pouvoir actuellement suivre sensiblement STANBURY (93 et 94).

Les lésions osseuses ne sont pas stables, fixées ce sont des lésions évolutives, fort différentes selon le stade où on les voit.

L'hyperparathyroïdie ne peut tout expliquer, mais semble jouer un rôle important, nous pensons qu'elle est responsable des lésions d'ostéite fibreuse.

Il semble que le trouble primaire du métabolisme phosphocalcique soit un défaut d'absorption intestinale du calcium, ce dont nous ne savons pas exactement la raison;

tout se passe comme s'il y avait un facteur qui interférerait avec la vitamine D d'où hypocalcémie, bilan calcique négatif et troubles de la minéralisation osseuse, dont lésion rachitiques ou ostéomalaciques.

Mais en même temps que ce créent alors des lésions secondaires ou parfois très rapidement, l'hypocalcémie stimule les parathyroïdes qui créent alors des lésions d'ostéite fibreuse, mais lorsque l'hyperparathyroïdie est très précoce à un stade où le bilan calcique est encore positif l'ostéosclérose précède la déminéralisation.

D - EXCRETION DU PHOSPHORE CHEZ LES INSUFFISANTS RÉNAUX

L'étude de l'excrétion du phosphore chez les insuffisants rénaux est d'un intérêt considérable pour le problème qui nous occupe.

Depuis SCHMITZ il est classique que la phosphorémie est augmentée dans l'insuffisance rénale, mais, fait beaucoup plus important, GOLDMAN et BASSETT (41) ont noté en 1954 qu'il n'y avait d'augmentation de la phosphorémie que lorsque la clearance glomérulaire atteignait des chiffres aussi bas que 25 à 15 ml/mn. Au-dessus de ces chiffres le phosphore sanguin reste sensiblement normal, car la clearance des phosphates reste constante. Ceci veut dire que, à mesure que la clearance glomérulaire baisse, la réabsorption tubulaire du phosphore diminue (ou la sécrétion augmente) jusqu'à ce que le phosphore excrété soit sensiblement égal au phosphore filtré (sensiblement, car il y a toujours une certaine réabsorption du phosphore). Or avec un apport normal de 1500 mg de phosphore, pour avoir un bilan équilibré, il faut une phosphaturie de 0,5 mg/mn et celle-ci nécessite avec une phosphorémie normale, une clearance glomérulaire minimum de 14 ml/mn.

Ce phénomène peut être expliqué principalement par deux mécanismes

- Une perte progressive du pouvoir de réabsorption des tubules par lésions organiques de ceux-ci, mais REINS et coll (85) ont noté que dans les néphropathies expérimentales unilatérales, le pourcentage de réabsorption du phosphore est sensiblement le même pour les deux reins, et que parfois même au contraire, est augmenté du côté lésé, alors que dans les néphropathies expérimentales bilatérales ils ont constaté le même phénomène que chez l'homme.

- Une hyperparathyroïdie qui diminuerait la réabsorption (ou augmenterait la sécrétion) tubulaire. En effet, comme AL-BRIGHT et REIFENSTEIN (3) le suggéraient déjà en 1948, puisque l'insuffisance rénale entraîne une hypocalcémie et une hyperphosphatémie, et la parathromorne les modifications inverses, il est possible qu'une hyperparathyroïdie secondaire tente de s'opposer aux modifications dues à l'insuffisance rénale.

Pour faire la preuve que c'est ce mécanisme qui est en jeu et non le précédent, il suffirait de pouvoir ramener la réabsorption tubulaire du phosphore à des chiffres normaux en bloquant la sécrétion parathyroïdienne. C'est ce qui a été tenté mais sans grand succès avant nous et, par nous-même dans la deuxième partie de ce travail.

Mais il n'est pas exclu que d'autres facteurs puissent entrer en jeu, par exemple la S. T. H. puisque l'on sait qu'elle augmente la réabsorption tubulaire du phosphore (22)

E - MECANISME DE L'HYPERPARATHYROIDIE

Le mécanisme de cette hyperparathyroïdie a prêté et prête toujours à discussion, ce problème difficile se confond en effet avec celui du stimulus physiologique de la sécrétion parathyroïdienne, car il existe chez les insuffisants rénaux les deux facteurs auxquels on attribue généralement ce rôle.

1 - Depuis que DRAKE, ALBRIGHT et SULKOWITCH (26) ont obtenu chez des lapins une hyperplasie parathyroïdienne par administration parentérale de phosphore, il a généralement été admis que l'hyperphosphorémie jouait le rôle principal. Du reste, les travaux de DUGUID (29) puis ceux de CRAWFORD (23) ont semblé confirmer cette hypothèse.

Mais ENGFELDT et coll. (32) eux, ont pensé pouvoir conclure de leur travail que l'hyperphosphorémie ne stimulait pas directement les parathyroïdes.

2 - Un faisceau d'arguments nous amènent à penser aujourd'hui que c'est le taux du calcium sanguin qui règle la sécrétion parathyroïdienne, et l'hypocalcémie des insuffisants rénaux qui est à l'origine de l'hyperparathyroïdie secondaire

- Il existe une hyperplasie parathyroïdienne dans l'ostéomalacie (ERDHEIM) et dans le rachitisme (PAPPENHEIMER), mais seulement dans le rachitisme avec hypocalcémie (HAM et coll. (42)).

- Du reste expérimentalement un régime pauvre en calcium entraîne une hyperparathyroïdie (de ROBERTIS).
- PATT et LUCKARDT (82) ont fait un travail capital : une perfusion de sang appauvri en calcium à travers le complexe thyroïdo-parathyroïdien provoque une augmentation de la sécrétion parathyroïdienne.
- De même NORDIN et FRASER (75) ont montré qu'une perfusion de citrate entraînait une augmentation de la phosphaturie, explicable par une hyperparathyroïdie
- Inversement la perfusion de calcium freine la sécrétion parathyroïdienne. Nous reviendrons plus loin sur ce sujet.

Cependant le récent travail de MORRIN, GEDNEY et REISS (70) s'il confirme bien que l'hypercalcémie freine la sécrétion parathyroïdienne, semble prouver par contre que c'est l'hyperphosphorémie qui stimule les parathyroïdes, et que, bien plus, ces glandes seraient extrêmement sensibles à cette stimulation.

Devant l'abondance et le sérieux des arguments apportés par les uns comme par les autres, il nous est extrêmement difficile de conclure.

La discussion est-elle sans objet ? La régulation parathyroïdienne est-elle double, phosphorée et calcique à la fois, l'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie stimulant toutes les deux la sécrétion ? ce qui serait assez surprenant.

Au terme de cette courte revue bibliographique dont nous n'avons pas la prétention d'avoir épuisé tous les arguments, toutes les hypothèses, il nous semble fort plausible qu'existe habituellement une hyperparathyroïdie secondaire à l'hypocalcémie dans l'insuffisance rénale au long cours, hyperparathyroïdie qui serait responsable des calcifications métastatiques et de certaines des manifestations osseuses, probablement de l'ostéite fibreuse et peut-être de l'ostéosclérose, et qui pourrait expliquer certaines particularités du métabolisme du phosphore.

II - L'EPREUVE DE SURCHARGE

CALCIQUE

A - PRINCIPE DE LA METHODE

Chez le chien, SALVESEN en 1924 notait que la perfusion de calcium provoquait une augmentation de la phosphorémie, WOLF et BALL en 1949 ont noté eux une diminution de l'excrétion urinaire du phosphore.

BAYLOR et Coll. (10) ont retrouvé, en 1950, ces deux phénomènes chez l'homme, phénomènes identiques à ceux constatés après parathyroïdectomie par ALBRIGHT (1), et ils ont avancé l'hypothèse que l'hypercalcémie ainsi provoquée freinait la sécrétion parathyroïdienne. Ceci a été confirmé par la suite par le fait que chez les sujets hypoparathyroïdiens la surcharge calcique n'entraîne pas d'hypophosphaturie (46) et que l'on peut inhiber cette réponse hypophosphaturique du sujet normal par injection simultanée de parathormone (44, 74).

Notons cependant que l'augmentation du phosphore sanguin ne peut être expliquée entièrement par la diminution de la phosphaturie, car elle est très importante très précoce à un stade où la phosphaturie est habituellement augmentée et qu'elle existe aussi chez les sujets hypoparathyroïdiens (44, 96), HOWARD a émis l'hypothèse qu'elle est due à la sortie du phosphore cellulaire (46).

En 1953, HOWARD, HOPKINS et CONNOR (46) appliquaient la perfusion calcique à l'étude du fonctionnement parathyroïdien. Cette méthode d'exploration fonctionnelle appelée généralement épreuve de surcharge calcique ou épreuve de HOWARD a été à l'origine d'une très abondante littérature ces dernières années, elle consiste à mesurer le retentissement d'une perfusion de calcium sur la phosphaturie, et à juger ainsi de l'existence ou non d'une freina-tion des parathyroïdes.

B - TECHNIQUE

La technique originelle de HOWARD n'a été que très peu modifiée par les différents auteurs qui l'ont utilisée (20, 44, 56, 58, 59, 74, 75,

84, 87, 96).

On perfuse habituellement 10 à 20 mg de calcium par kilos de poids dans 500 ml de soluté salé isotonique en 3 ou 4 heures. A partir du début de la perfusion on recueille les urines des 24 heures en un échantillon unique ou par échantillons de 1, 2, 3, 4 ou 6 heures (selon les auteurs), la veille et le lendemain du jour de la perfusion on prélève des échantillons identiques. Dans chaque échantillon on dose la phosphaturie et si besoin la créatininurie. Au milieu de chacune de ces périodes, on fait un dosage du phosphore sanguin et si besoin de la créatinine.

On peut ainsi comparer l'élimination du phosphore de la veille, du jour et du lendemain de la perfusion, exprimée de différentes manières

- Phosphaturie par 24 heures, par heure ou par échantillon.
- Clearance du phosphore, normalement égale à 1 à 16 ml mn (48)
- Rapport $\frac{\text{clearance du phosphore}}{\text{clearance de la créatinine}}$ qui peut s'écrire

$$\frac{\text{P. Urinaire} \times \text{Cr. plasmatique}}{\text{Cr. Urinaire} \times \text{P. plasmatique}}$$

ce qui a l'avantage d'éliminer du calcul les volumes urinaires et enlève ainsi une importante cause d'erreurs.

- T. R. P. % des anglo-saxon (87) (pourcentage de réabsorption tubulaire du phosphore) donné par la formule :

$$I - \frac{\text{Cl. P}}{\text{CL. Cr}} \times 100$$

et qui est égale à 78 à 94 % chez le sujet normal.

- Calcul de l'index d'excrétion du phosphore de NORDIN et FRASER (75) qui a l'avantage de tenir compte du fait que la clearance du phosphore augmente avec la phosphorémie et qui est ainsi calculé :

$$\frac{\text{Cl. P}}{\text{Cl. Cr}} - \frac{\text{P}}{20} + 0,05 = 0 \pm 0,12$$

Pour que l'épreuve ait de la valeur il est nécessaire de prendre quelques précautions, pendant les trois jours de l'épreuve il faut un apport hydrique suffisant et régulier, un apport phosphoré pas trop important et régulièrement réparti, donc supprimer les aliments très riches en phosphate, enfin un apport glucidique non excessif car l'on sait que l'hyperglycémie augmente la clearance du phosphore (50).

C - RESULTATS

a) - Chez le sujet normal on constate

- une augmentation du phosphore sanguin de 50 % environ, maximum à la fin de la perfusion ou au plus tard six heures après, avec retour à la normale en 24 heures environ.
- Une légère augmentation de la phosphaturie pendant la perfusion et parfois les quelques heures suivantes.
- Une diminution nette de la phosphaturie des 24 heures de 9 à 71 % selon les sujets, mais habituellement supérieure à 20 %.

Le maximum de la chute de la phosphaturie a lieu 8 à 16 heures après le début de la perfusion.

- Une diminution de la clearance du phosphore de 40 à 98% maximum au même moment. De même une diminution du rapport

$$\frac{Cl. P}{Cl. Cr} \quad \text{de 40 \% environ.}$$

- Enfin une augmentation assez discrète du T.R.P. % dès le début de la perfusion.
- Une diminution de l'index d'excrétion du phosphore.
- Après JUSTIN BESANCON et coll. (56) PRONOVE et BARTER (84) ont insisté sur l'importance du rebond le lendemain de la perfusion : la phosphaturie augmenterait alors de 12 à 57 % du chiffre de base.

b) - Chez les sujets ayant un adénome parathyroïdien on note :

- Une augmentation, discrète habituellement, du phosphore sanguin, ou pas de modifications selon les cas.
- Pas de modification de la phosphaturie ou bien augmentation ou diminution minime, inférieure habituellement à 13 % et ceux qui présentent une chute le jour de la perfusion ne présentent pas de rebond le lendemain.

c) - Chez les sujets ayant une hyperparathyroïdie secondaire.

I - Dans ce cadre, à notre connaissance, la perfusion calcique a été étudiée essentiellement dans l'ostéomalacie

(74. 58, 59) ces sujets présentent :

- Une augmentation de la phosphorémie.
- Une chute de la phosphaturie et de la clearance du phosphore plus importante que les sujets normaux.

2 - L'épreuve de surcharge calcique a été étudié aussi dans le rachitisme hypophosphatémique vitamino-résistant par FREDERICH (34), avec une technique particulière dont nous reparlerons, tous les sujets présentent :

- Une augmentation de la phosphatémie.
- Une chute importante de la phosphaturie, avec remontée du T. R. P. $\%$ au dessus de 98 $\%$.

3 - Enfin cette épreuve a été appliquée à des insuffisants rénaux :

- Par KYLE et coll (59) qui ont noté chez un insuffisant rénal une réponse identique à celle d'un adénomateux : par de modification de la phosphorémie, ni de la phosphaturie mais avec une chute de la phosphaturie le jour suivant .
- Par FRIIS (37) qui sur six cas, a obtenu une nette augmentation du T. R. P. $\%$ dans trois cas, mais non pas un retour à des chiffres normaux.

III - APPLICATION A QUELQUES CAS

D'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

TECHNIQUE UTILISEE

C'est par cette partie expérimentale que nous avons commencé ce travail, c'est dire que nous sommes partis un peu à l'aveuglette et que notre technique n'était évidemment pas au point.

L'épreuve s'étendait sur trois jours de midi à midi. Chaque jour les urines étaient recueillies par échantillons de six heures, dans chaque échantillon étaient dosés le phosphore et la créatinine, au milieu de chaque période du deuxième jour, et au moins une du premier et une du troisième jour était fait un prélèvement sanguin pour dosage de la phosphorémie et de la créatinémie.

Au début de la deuxième journée, à midi était faite la perfusion calcique, deux méthodes différentes ont été utilisées

- La plupart des sujets ont reçu une dose standard de 45 ml de gluconate de calcium à 10 % en douze minutes (ceci parce que une autre épreuve devait être menée de front avec celle-ci).
- Quelques uns ont reçu une perfusion de 15 mg de calcium par kilogramme de poids, environ, sous forme aussi de gluconate de calcium à 10 %, ceci en 1 heure.

Pour chacun des cas, il sera indiqué la dose reçue par kilogramme de poids.

Nous avons fait cette épreuve chez douze sujets. L'un a été pris comme témoin, il ne présentait ni troubles du métabolisme phospho-calcique, ni insuffisance rénale. Les autres étaient des insuffisants rénaux dont la filtration glomérulaire appréciée par la clearance de la créatinine variait de 50,7 ml/mn à 3,6 ml/mn. L'épreuve était pratiquée en période d'équilibre.

RESULTATS

Les sujets ont été classés par ordre d'insuffisance rénale croissante. Sur la page de gauche sont donnés : le diagnostic,

le principal du bilan, et la technique utilisée, sur la page de droite, les résultats sont donnés sous forme de tableaux:

- 1 - Phosphaturie de chaque échantillon donc phosphaturie de six heures avec moyenne de chaque journée et différence en plus ou moins lorsqu'elle est nette.
- 2 - Clearance du phosphore calculée sur chaque échantillon avec moyenne de chaque journée et différences.
- 3 - Rapport $\frac{Cl \cdot P}{Cl \cdot Cr}$ x 100 qui est le pourcentage d'élimination du phosphore et qui est égale à 100 T.R.P. % des anglo-saxon. Il varie donc normalement entre 6 et 22. Nous l'avons aussi calculé pour chaque échantillon, nous avons fait la moyenne de chaque journée, et nous avons noté les différences notables entre les échantillons des mêmes heures de la première et de la deuxième journée et entre les moyennes des journées.
- 4 - Phosphore plasmatique trouvé dans les échantillons de sang, avec les moyennes des journées et les différences.
- 5 - Enfin l'index d'excrétion du phosphore (ou P.E.I. de NOR-DIN et FRASER) moyen de chaque journée avec les différences.

oOo

T A B L E A U X



I - D. C. 43 ans 39 kilos

- Clearance glomérulaire = 100 ml/mn
- Diagnostic : Tuberculose pulmonaire ancienne.
Sujet pris comme témoin, ne présentant ni troubles patents du métabolisme phospho-calcique, ni insuffisance rénale.
- Perfusion calcique de 15 mg/kg soit 60 ml de gluconate de calcium à 10% en 1 heure.

	P. UR mg/ 6h					Moy.	Diff.	Cl. P. ml/mn					Moy.	Diff.
	12h.	18h.	24 h.	6h.	12 h			12h.	18h.	24h	6h	12h		
1er jour Ca	163	163	78	19,6	105			8 67	8 76	4 27	1 1	5,7		
2è jour	53	60	235		116			2	2.35	7,73		4	- 30%	
3è jour	258	300	200	63,5	205			14,78	19,4	8	3	11,3	+ 100%	

$\frac{CL . P}{CL . CR} \times 100$					Moy.	Diff.	P. pl. ‰				Moy.	Diff.
1er jour Ca	17,9	13,7	688	3,2			52					
2è jour	9,36	3,4	7,5		6,75	- 35%	68	70	72		70	+ 35%
3è jour	24,3	25,5	2,9	12	17,9	+ 72%	48	40	69	52	52	
Différence 1è - 2è jour	- 47%	- 75%	+									

P. E. I.		
	Moy.	Diff.
1er jour Ca	- 0,11	
2è jour	- 0,23	- 118 %
3è jour	- 0,03	+ 73%

II - A.E. 62 ans

63 kilos

- Cléarence glomérulaire : 50, 7

- Diagnostic : Lithiase récidivante depuis 1942, probablement urique, ayant nécessité une intervention en 1959

En Juin 62 à l'occasion d'une colique néphrétique découverte d'une insuffisance rénale par néphropathie interstitielle probable.

- Bilan

. Sang : - Urée : 0, 40 gr/l
 - R.A. = 52 vol %
 - Ca = 91 mgr/l

. Urines : - Urée : 5 gr/l 8 gr/24 heures
 - Ca = 40 mg/24 heures

- Squelette : R. A. S.

- Perfusion calcique : 45 ml de gluconate de calcium à 10 % soit 6, 6 mg de Ca par kilo en 12 minutes.

	P. UK mg/ 6h.					Moy.	Diff.	CL. P. ml/mn					Moy.	Diff.
	12h.	18 h.	24 h.	6 h.	12 h.			12 h.	18 h.	24 h.	6 h.	12 h.		
1er jour Ca	69	94	107	65	83,7			6,8	9,4	10,8	6,7	8,4		
2e jour	66	78	78	22,8	61,2	- 27%		6,9	7,65	6	2,45	5,75	- 22%	
3e jour	76	64	94	114	86,8			7,3	6	9,4	10,9	8,4		

	$\frac{CL - P}{CL - CR} \times 100$				Moy.	Diff.	P. pl mg ^o /%				Moy.	Diff.
1er jour Ca	20,6	15	17,4	14,8	17		28			27	27,5	
2e jour	14,6	21,8	15,3	6	14,4	- 20%	27	28	36	26	29	
3e jour	12,3	11	33	23,1	19,8		29	29	28	29	28,75	
Différence 1 - 2e jour	- 29 %	+	- 12 %	- 59,4%								

P E I		
	Moy.	Diff.
1er jour Ca	+ 0,08	
2e jour	+ 0,05	- 37 %
3e jour	+ 0,10	+ 25 %

III - P.S.J. 69 ans 52 kilos

- Clearance glomérulaire : 40 ml/mn
- Diagnostic : petit adénome prostatique et sténose uréthrale avec insuffisance rénale débutante.
- Bilan :
 - , Sang : - Urée : 0,50 gr/l
 - R.A. : 58 vol %
 - Ca : 95 mgr/l
 - , Urines : Urée : 4,5 g/l 10 gr/ 24 heures
- Squelette : R.A.S.
- Perfusion calcique : 45 ml de gluconate de Ca à 10 % soit 8 mg de Ca par kilog en 12 minutes.

	P. UR mg/6 h.					Moy.	Diff.	CL. P. ml/ma					Moy.	Diff.
	12h	18 h.	24h.	6h.	12h.			12h	18h.	24h.	6h	12h		
1er jour Ca	111	122	147	75,5	114			7	7,75	8,6	4,75	7		
2è jour	91,5	100	87	77,5	89	- 22%		4,82	5,05	5,1	4,54	4,9	- 30%	
3è jour	83,5	138	154	109,5	121	+ 6 %		4,7	7,7	8,6	6,13	6,7		

	$\frac{CL. P}{CL. CR} \times 100$					Moy.	Diff.	P. pl mg‰					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er j. Ca	17,2	20,4	17,7	12,1	17,3			44				44		
2è jour	13,3	14,9	9,7	12,3	12,5	- 28%		52,8	52,8	50,8	47,6	51,3		
3è jour	13,3	19,8	20	16,7	17,4			49,6				49,6		
Différ. 1 - 2ème jour	- 22,9%	- 26,4%	- 45,2%	- 12,8%										

P E I		
	Moy.	Diff.
1er jour Ca	0	
2è jour	0,08	
3è jour	- 0,02	

IV - R. M. 59 ans 84 kilogs.

- Clearance glomérulaire : 22, 8 ml/mn

- Diagnostic : Néphropathie chronique avec I.R. et syndrome vasculaire discret, d'étiologie indéterminée chez un malade ayant un ulcus gastrique.

- Bilan :

. Sang : Urée : 0,70 gr/l

R.A. : 47 vol %

Ca : 88 mg/l

. Urines : Urée : 5 g/l = 7,5 g. par 24 heures

- Squelette : augmentation diffuse et discrète de la transparence osseuse.

- Perfusion calcique : 45 ml de gluconate de Ca à 10 % soit 4,5 mgr de Ca par kilog en 12 minutes.

	P. UR mg/ 6h					Moy.	Diff.	CL. P ml/mn					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour Ca	303	280	182	223	247			11,2	10,4	7	8,1	9,17		
2è jour	246	173	251	218	222	-10%		10	7	7,9	9,7	8,65	5,4	
3è jour	265	263	202	194	231			13,2	13,1	10	9,7	11,5		

	$\frac{CL. P}{CL. CR} \times 100$					Moy.	Diff.	P. pl mg°/∞					Moy	Diff
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour Ca	40,3	38,9	38,4	32,7	37,6			75,2				75,2		
2è jour	38,9	33,5	39	39,1	37,6	-		68,4	68,8	65,2	62,2	66,1	-	
3è jour	45,2	44,6	41,9	36,3	42			56				56		
Différ. 1 - 2ème jour	- 3 %	- 14%	+	+										

P E I		
	Moy.	Diff.
1er jour Ca	+ 0,05	
2è jour	+ 0,09	+
3è jour	+ 0,19	+

V - V.E. 55 ans 91 kg.

- Clearance glomérulaire : 22,5 ml/mn

- Diagnostic : I.R. avec goutte chez un malade ayant subi une intoxication par le plomb traité par l'E.D.T.A.

- Bilan :

. Sang : - Urée : 1,15 gr/l
 - R.A. = 45 Vol. %
 - Ca $\approx$ 87 mg.l
 - Acide urique : 110 mg/l

. Urines : Urée : 8 g/l - 11 g/24 heures
 Acide urique : 250 mg/24 heures

- Perfusion calcique : 45 ml de gluconate de Ca à 10 %
soit 4,6 mg de Ca par kilog en 12 minutes.

	P. UR mg/ 6h					Moy.	Diff.	CL. P. ml/ mn					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1 ^{er} jour	154	116	165	94	132			9,4	7,1	10,1	6,3	8,2		
2 ^e jour	121	128	124	119	123	-		7,4	8,6	7,4	8,5	8		
3 ^e jour	112	89	132	90	106			8,4	7	10,4	7,2	8,2		

	$\frac{CL\ P}{CL\ CR} \times 100$					Moy.	Diff.	P. pl mg ‰					Moy.	Diff.
	12 h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24 h	6h	12h		
1 ^{er} jour Ca	31,5	33,1	42,3	34,2	35,2			45,4					45,4	
2 ^e jour	34,7	38,7	34,7	40,3	37,1	+		42	41,6	46,8	38,8	42,3		
3 ^e jour	38,3	34,7	44,7	42,1	39,9			35,2					35,2	
Différ. 1- 2 ^e ème jour	+	+	-	+										

P E I		
	Moy.	Diff.
1 ^{er} jour Ca	+ 0,17	
2 ^e jour	+ 0,21	
3 ^e jour	+ 0,27	

VI - C.M. 69 ans 60 kgs.

- Clearance glomérulaire : 11 ml/mn

- Diagnostic : IR. avec goutte chez un sujet ayant fait des crises de colique néphrétique et ayant un adénome prostatique.

- Bilan :

. Sang : - Urée : 1,10 gr/l
- R.A. : 50 vol %
- Acide Urique : 168 mg/l.

. Urines :- Urée : 4 g - 10 gr/24 heures

- Squelette : augmentation diffuse de la transparence osseuse.

- Perfusion calcique : 45 ml de gluconate de calcium à 10 % soit 6,9 mgr de Ca par kilo en 12 minutes.

	P UR mg, 6h				Moy	Diff	CL. P. ml/mn					Moy.	Diff.
	12 h	18h	24h	6h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour Ca	240	144	172	134	172		17,9	10,8	12,9	10	12,9		
2è jour	140	101	100	145	121	- 29%	12,3	10,3	9,4	12,6	11,1	- 14 %	
3è jour	98	83	136	92	102	-	8,8	9,4	13,2	7,9	9,8		

	$\frac{CL. P}{CL. CR} \times 100$				Moy	Diff.	P. pl mg°/°					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h			12h	18h	24h	6h	12 h		
1er jour Ca	131	108	112	115	116,5		37,2				37,2		
2è jour	98	101	99	103	98,2	- 14%	31,6	27,2	29,5	31,8	30	-	
3è jour	106	110	118	63	99,2	-	30,6	24,6	28,6	32,6	29	-	
Differ. 1 - 2ème jour	- 25%	- 6,4%	- 18,7%	- 10%									

P E I		
	Moy.	Diff.
1er jour Ca	+ 1,03	
2è jour	+ 0,88	- 14 %
3è jour	+ 0,90	-

VII - P. M. 20 ans 45 kilogs

- Clearance glomérulaire : 9,2 ml/mn

- Diagnostic : glomérulo-néphrite chronique ayant succédé à une glomérulo-néphrite aiguë en 1952, avec hyperazotémie connue depuis 3 à 4 ans et hypertension artérielle connue depuis 2 ans.

- Bilan

. Sang : - Urée : 1,40 gr/l

- R.A. : 45 vol %

- Ca : 105 mg/l

- Phosphatases acides : 2.U.P.

. Urine - Phosphatases alcalines : 2 U.B.

. Urines :- Urée : 7 g/l - 8,5 gr.24 heures

- Ca : 88 mg/24 heures

- Squelette : aspect d'ostéoporomalacie

- Perfusion calcique : 45 ml de gluconate de Ca à 10 % ,
soit 9,3 mg de Ca par kilo en 12 minutes.

	P. UR mg/6h					Moy.	Diff.	CL P ml/ mn					Moy	Diff
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour Ca	93,5	115	103	38	87,4			6,05	7,44	6,66	2,67	5,7		
2è jour	51,5	101	74	87	78,4	- 10%		2,3	5,89	4	4 5	4,17	- 26%	
3è jour	95	100	111	96	100	+ 14%		5,8	5,95	6 4	5,65	5,95		

	$\frac{CL P}{CL CR} \times 100$					Moy.	Diff.	P. pl mg/‰					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour	55,2	57,5	75,9	53 4	60 5			43				43		
2è jour	43,3	44	50,4	37 2	43,7	- 27%		54	48	50,5	53	51 4	+	
3è jour	44,1	52,6	55,3	50	50,5	-		47				47	+	
Différence 1-2 jour	- 21,5%	- 23,6%	-33,5%	- 17,1%										

P E I		
	Moy	Diff.
1er jour	+ 0,44	
2è jour	+ 0,23	- 48%
3è jour	+ 0,32	

VIII- J.R. 51 ans 49 kgs.

- Clearance glomérulaire : 8,2 ml/mn

- Diagnostic : Longue histoire de lithiase et d'infection urinaire ayant débuté en 1934 ayant nécessité plusieurs interventions urologiques dont une néphrectomie gauche, en 1941, avec pour résultat une néphropathie interstitielle avec IR. majeure.

- Bilan :

. Sang : - Urée : 2 g./l
 - R.A. : 42 vol %
 - Ca : 84 mgr/l
 - Phosphatases alcalines : 4,8 U.B.

. Urines :- Urée : 5 g/l - 10,5 gr/24 heures
 - Ca : 53 mgrs/24 heures

- Squelette : Déminéralisation de type ostéoporomalacie, mais avec des zones d'ostéosclérose.

- Perfusion calcique : 75 ml de gluconate de Ca à 10 %
soit 14 mgr de Ca par kilo en 1 heure

	P. UR mg/6h					Moy.	Diff.	CL. P. ml/mn					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18 h	24h	6h	12h		
1 ^{er} jour Ca	21,5	38	31,5	50,5	35,4			0,95	1,66	1,39	2,42	1,6		
2 ^e jour	43,5	40	46,5	53	45,7	+		1,82	2,06	2,39	3,2	+		
3 ^e jour														

	$\frac{CL. P}{CL. CR} \times 100$					Moy.	Diff.	P. pl mp‰					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1 ^{er} jour Ca	20,6	16,6	18	23,3	19,6			63			63	63		
2 ^e jour	16,5	21,8	21	30,7	25,5	+		61	54	54	46,	53,7	-	
3 ^e jour														
Diff 1-2 ^e me jour														

P E I		
	Moy.	Diff.
1 ^{er} jour	- 0,07	
2 ^e jour	+ 0,04	+
3 ^e jour		

IX - H.R. 53 ans 67 kilos

- Clearance glomérulaire = 7,8 ml/mn

- Diagnostic : Lithiase récidivante. Hypercalcémie, hypercalciurie malgré l'insuffisance rénale majeure. Hyperparathyroïdie secondaire améliorée par intervention.

- Bilan

. Sang : - Urée = 1,50 g/l

- R.A. = 45 vol.

- Ca = 95 mgr/l

. Urines :

- Urée = 4 gr/l 4,80 gr/24 heures

- Ca = 35 mgr/24 heures.

- Squelette : Lésions osseuses douloureuses d'ostéite fibreuse avec bordures ostéoides, améliorées par parathyroïdectomie.

- Perfusion calcique : 45 ml de gluconate de calcium soit 6,2 mg de Ca par kilo en 12 minutes.

	P. UR. mg/ 6h					Moy.	Diff.	CL. P. ml/mn					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour Ca	57	14,7	83	56,5	85,9			3,7	9,5	5	4	5,55		
2è jour	90	60	88,5	55	73,4	-13%		5	3,5	4,3	2,8	3,9	-30 %	
3è jour														

	$\frac{CL. P}{CL. CR} \times 100$					Moy.	Diff.	P. pl mp ‰					Moy.	Diff.
	12 h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour	65,2	72,2	77,3	76,6	72,8			43				43		
2è jour	69	46,4	58,7	63,4	59,4	- 18%		46	48	54	54	50,5	+	
3è jour														
Différ. 1 - 2 èm jour	+	- 36,3%	- 24,1%	-17,2%										

P E I		
	Moy.	Diff.
1er jour	+ 0,56	
2è jour	+ 0,39	- 30 %
3è jour		

X - O. M. 53 ans 70 kilos

- Clearance glomérulaire = 64 ml/mn

- Diagnostic : Reins polykystiques sur lesquels il a fallu intervenir chirurgicalement en 1949, avec insuffisance rénale et hypertension artérielle.

- Bilan

. Sang : - Urée = 1 gr, 95 / l.

- R. A. = 42 vol

- Ca = 95 mgr/l

. Urines

- Urée = 6 g / l. 9 g/24 heures

- Squelette : Augmentation diffuse de la transparence osseuse.

- Perfusion calcique = 105 ml de gluconate de calcium à 10 % soit 14 mgr de Ca par kilo en 1 heure.

	P. UR mg/6h					Moy.	Diff.	CL . P. ml/mn					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour Ca	93	85		65	81,3			5,6	5,1		4,3	5		
2è jour	91	40,5	76	57,5	66,2	-18%		3,72	2	3,77	3,11	-44%		
3e jour	45	46,5	91,5	43	56,5	-		2,57	3,82	5,3	2,35	3,5		

	CL . P CL . CR x 100					Moy.	Diff.	P. pl mg %					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour	83,5	78,5		73	78,6			46				46		
2è jour	56	45,4	61,7	53,1	54	-31%		62	56	56	51	56,2	+	
3è jour	48	70,7	61,9	41,6	55,5	-		48	38	48	51	46		
Différ. 1-2ème jour	-33%	-42%		-27%										

P E I		
	Moyenne	Différence
1er jour Ca	+ 0,61	
2è jour	+ 0,31	- 50 %
3è jour	+ 0,37	

XI- C.R. 37 ans 60 kilos

- Clearance glomérulaire = 4, 3 ml/mn

- Diagnostic : I.R. découverte il y a deux ans, probablement aboutissement d'une néphropathie interstitielle ascendante ancienne et latente.

- Bilan

. Sang : - Urée = 1 gr, 5/l
- R.A. = 45 vol.
- Ca = 60 mgr/l

. Phosphatases alcalines : 4 U.P.

. Urines :

- Urée = 3 mg/ l 9,60 gr/24 heures
- Ca = 60 mgr/24 heures

- Perfusion calcique : 45 ml de gluconate de calcium soit 7 mgr de Ca par kilo en 12 minutes.

	P. UR mg/6h					Moy.	Diff.	CL. P ml/mn					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour Ca	135,5	102	195	173	151			9,7	7,25	13,9	12,4	10,8		
2è jour	174	91	251	170	171	+		9,1	5,4	13,7	8,6	9,2	-15%	
3è jour	170	82,5	250	203	176	+		8,4	4,4	12,7	10	8,9	-	

	$\frac{CL. P}{CL. CR} \times 100$					Moy.	Diff.	P. pl mg ‰					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour	178	210	353	285	256,5			39				39		
2è jour	194	222	281	230	232	- 10%		53	47	51	55	51,5	+	
3è jour	209	209	241	198	214	-		56	52,5	54,5	56,5	54,9	+	
Différ. 1 - 2ème jour	+	+	-	-										

	P	E	I
	Moyenne		Différence
1er jour Ca	+ 2,41		
2è jour	+ 2,11		- 12%
3è jour	+ 1,89		-

XII B.V. 39 ans 66 ans

- Clearence glomérulaire : 6,3 ml/mn

- Diagnostic : polykystose rénale

- Bilan

. Sang = - Urée = 2 10 g

- R.A. = 46 vol.

- Ca = 77 mg/l

. Phosphatases alcalines : 2 U.P.

. Urines :

- Urée : 4 gr/l - 8,8 gr/24 heures

- Ca = 120 mg/24 heures

- Squelette : augmentation diffuse de la transparence osseuse, à la biopsie : ostéoporomalacte

- Perfusion calcique : 45 ml de gluconate de Ca, à 10 %, soit 6,3 mg de Ca en 12 minutes.

	P. UR mg/6h					Moy.	Diff.	CL. P ml/m,n					Moy.	Diff.
	12 h	18 h	24 h	6h	12h			12 h	18 h	24 h	6h	12h		
1er jour Ca →	285	340	312	272	305			6,03	6,97	6,38	6,07	6,36		
2è jour	245	305	264	165	245	-20%		4,72	6,88	5,97	4,11	5,42	-15%	
3è jour	186	97	223	249	189	-		4,61	2,26	5,17	5,75	4,45		

	$\frac{CL. P}{CL. CR} \times 100$					Moy.	Diff.	P. pl mp‰					Moy.	Diff.
	12h	18h	24h	6h	12h			12h	18h	24h	6h	12h		
1er jour Ca →	178	176	168	178	175			136						
2è jour	165	176	174	177	173	#		133	123	117,5	112	121,4		
3è jour	151	134	170	154	152	-		120				120		
Différ. 1 - 2ème jour														

P E I		
	Moyenne	Différence
1er jour Ca	+ 1,12	
2è jour	+ 1,17	+
3è jour	+ 0,97	+

COMMENTAIRES

Il saute aux yeux, à la lecture de ces résultats que nous n'avons pas obtenu ce que nous espérions, en effet si chez quatre de nos insuffisants rénaux nous avons obtenu une baisse notable du pourcentage d'élimination du phosphore, chez aucun de ceux chez qui il était élevé nous n'avons eu un retour à la normale. Aussi est-ce essentiellement une étude critique de notre travail qui trouve sa place ici.

- La dose de calcium perfusée est manifestement insuffisante. Si en effet une dose de 15 mg / kg est nécessaire et suffisante pour freiner les parathyroïdes d'un sujet normal, elle est peut-être bien trop faible pour freiner une hyperparathyroïdie de longue date qui a acquis une certaine autonomie de sécrétion (titularisation d'un phénomène fonctionnel au début ?) d'autant plus qu'il existe une hypocalcémie au départ.

Le travail de FREDERICH (34) est à ce point de vue fort instructif. Il a fait des perfusions calciques à des rachitismes hypophosphatémiques vitamino-résistants selon la méthode de HOWARD mais chez certains sujets il n'y avait pas de frenation parathyroïdienne, aussi il a été amené à faire des perfusions de 1500 mg de calcium par mètre carré de surface corporelle, ceci en douze heures. De cette manière il a obtenu chez tous ses sujets une frénation très nette avec augmentation du T. R. P. ‰ au dessus de 98 ‰ et il n'a jamais eu d'accidents.

- Les échantillons d'urines recueillis pendant et de suite après la perfusion doivent être éliminés, ils sont une cause d'erreur puisque l'on sait qu'il existe une hyperphosphorémie immédiat et passagère indépendante de la frenation parathyroïdienne et souvent accompagnée du reste d'une hyperphosphaturie. Il ne faut tenir compte que des résultats après la sixième heure (96).

La récente technique de KYLE et coll. (58) nous paraît pour cela intéressante : il recueille les échantillons témoins, le matin, fait la perfusion calcique le soir entre 21 heures et minuit, et recueille des échantillons le lendemain matin.

De cette manière non seulement on évite l'erreur due à l'augmentation passagère de la phosphaturie et, celle due aux variations nycthémérales de l'élimination du phosphore, mais aussi on fait des prélèvements seulement à un moment où l'action de la perfusion calcique est maximum (8 à 16 heures après le début de la perfusion) et on réduit au minimum les prélèvements à effectuer ce qui allège l'épreuve.

Aussi si nos tentatives n'ont pu démontrer biologiquement l'existence d'une hyperparathyroïdie secondaire, celle-ci n'en existe peut être pas moins et nous pensons que ce travail devrait être repris avec les améliorations que nous suggérons :

- Fortes doses de calcium et longues durées de perfusion.
- Allègement de l'épreuve et élimination de causes d'erreurs par réduction des prélèvements à un ou deux échantillons au moment du maximum d'action d'une telle perfusion (qu'il faudrait préciser mais qui est probablement assez étalé), et surtout pas trop près de la perfusion.

Certains des résultats que nous avons donnés réclament une discussion, nous voulons parler des sujets présentant un rapport

$$\frac{Cl. P}{Cl. Cr} \text{ supérieur à un.}$$

En effet, un de nos sujets présente un rapport légèrement supérieur à un (1, 16) et deux, un rapport très supérieur à un (2, 56 et 1, 75), ce sont tous trois de gros insuffisants rénaux, surtout les deux derniers dont la clearance de la créatinine est respectivement de 4, 5 et de 3, 6 ml mn.

Ceci peut être expliqué de plusieurs manières :

- 1 - Par de grossières erreurs de dosages (surtout d'étalonnage), mais ceci semble improbable.
- 2 - Par le fait que la clearance de la créatinine est loin de refléter la clearance glomérulaire particulièrement dans les insuffisances rénales importantes, ceci est un fait connu, mais ici l'écart paraît bien grand.
- 3 - Enfin par une sécrétion du phosphore par les tubes rénaux. Notons que GOLDMAN et BASSETT (41) eux aussi avaient noté chez un insuffisant rénal un résultat de ce type, mais ils l'expliquaient par l'inexactitude de la clearance de la créatinine, et bien plus, ils estimaient que leurs résultats étaient contre la possibilité d'une sécrétion du phosphore par les tubules.

Mais il existe dans la littérature un certain nombre d'arguments en faveur d'une sécrétion du phosphore :

- On sait depuis longtemps qu'elle existe chez les poissons (67).
- Elle a été notée chez la poule par LEVINSKY et DAVIDSON (61).
- Elle a été constatée chez le chien dans certaines circonstances en acidose (14) et après traitement par A. C. T. H. (52).
- Elle aurait été notée chez l'homme dans un cas de rachitisme vitamino-résistant hypophosphorémique par YENDT et JAWERSKI (97) ?
- Enfin dans un très intéressant travail expérimental sur le chien NICHOLSON (72) aurait noté que le phosphore est excrété par le tube distal et que la parathormone agit en stimulant la sécrétion plus qu'en diminuant la réabsorption ? Mais les circonstances expérimentales sont tellement différentes des conditions habituelles de fonctionnement qu'il est assez difficile d'en conclure l'existence d'une sécrétion normale.

En fait, il est impossible de dire actuellement s'il existe chez le chien et chez l'homme une sécrétion de phosphore par les tubules, aussi nous donnons ces résultats comme un petit argument en faveur de cette éventualité.

CONCLUSION

L'hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale est peut être un des facteurs qui intervient dans la genèse de l'ostéodystrophie rénale.

Dans une première partie de notre travail, nous avons rapporté les arguments tirés de la littérature en faveur de l'existence d'une telle hyperparathyroïdie et les avons groupés sous cinq chefs :

- a) - Hypertrophie et hyperplasie parathyroïdienne décelées à l'autopsie des sujets morts d'insuffisance rénale.
- b) - Fréquence des calcifications métastatiques chez les insuffisants rénaux.
- c) - Analogie des lésions osseuses de l'hyperparathyroïdisme primaire et de certaines altérations de l'os constatées au cours des ostéodystrophies rénales.
- d) - Elévation du rapport clearance des phosphates/clearance de la créatinine chez les insuffisants rénaux.
- e) - L'hypocalcémie facteur déclenchant de l'hyperparathyroïdisme.

Dans une deuxième partie sont rapportés les résultats d'une étude, chez onze insuffisants rénaux, de l'effet d'une surcharge calcique intraveineuse sur l'excrétion urinaire des phosphates.

Dans quelques cas le rapport $\frac{Cl \cdot P}{Cl \cdot Cr}$ a diminué de façon sensible, ce qui suggérerait un hyperparathyroïdisme secondaire qu'aurait freiné la surcharge calcique. Les réponses positives ne sont pas assez nettes pour entraîner la conviction d'autant plus que, dans les autres cas, les modifications de ce rapport ont été très faibles.

Une étude critique de nos résultats indique que, pour tirer partie d'une épreuve de ce type, il conviendrait de lui apporter de profondes modifications consistant surtout en augmentation de la sur-

charge calcique d'une part et d'une simplification du protocole expérimentale d'autre part.

A ce prix, il sera peut être possible d'apporter un nouvel argument biologique à la notion d'hyperparathyroïdisme secondaire au cours de l'insuffisance rénale.

oOo

Vu, le Président de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. J. HAMBURGER

Pr. L. BINET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur del'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALBRIGHT. F. and al.
Studies on the physiology of the parathyroid glands
Amer. J. M. Sc. 187 : 49, 19 355

- 2 - ALBRIGHT. F., T. G. DRAKE and H.W. SULKOWITH
Rénal ostéitis fibrosa cystica
Bull. John's hopk. hosp. 60 : 377, 1937

- 3 - ALBRIGHT. F. and E. V. REIFENSTEIN
The parathyroid glands and métabolic bone disease.
Selected studies 1 vol 393 p, Baltimore : Williams
and Wilkins Co. 1948

- 4 - ANDERSON. W. A. D.
Hyperparathyroidism and renal disease
Arch. of Path; 27 : 753 1939

- 5 - BALL. J.
Morbid anatomy of renal osteodystrophy
J. BONES surg. 42 B : 158 1960

- 6 - BARBER
Quart. J. med. 14 : 205, 1920

- 7 - BARBER
Lancet 1 : 18, 1920

- 8 - BARCLAY. J. A. W. T. COOK and R. A. KENNEY
Act. Scand. 134 : 107, 1949

- 9 - BARTTER
Métabolic bone disease
Métabolic disturbance in clinical medecine
LONDON 1958

II

- 10 - BAYLOR. C. H. and al.
The fate of intraveinously administrated calcium.
Effect on urinary calcium and phosphorus, fecal calcium and calcium-phosphorus balance.
J. Clin. Invest. 29 : 1167, 1950
- 11 - BERGSTROM cité par LARSSON
Acta Scand. 53 : 644, 1920
- 12 - BERNER. A.
Les osteodystrophies d'origine rénale
Helv. med. Acta. II : 741, et 961. 1944
- 13 - BROCKMAN. F.
Brit. J. Surg. 14 : 634, 1927
- 14 - BRODSKY. W.A. and al.
Amer. J. Phys. 187 : 589, 1956
- 15 - BERGSTRAND
The parathyroid bodies and BRIGHT'S disease
Act. med. Scand; 53 : 644, 1920
- 16 - BODANSKY and JAFFE
J. Biol. chim. 93 : 543. 1931
- 17 - BODANSKY, BLAIR and JAFFE
J. Biol. chim. 88 : 629, 1930
- 18 - CASTLEMAN. B. and T.B. MALLORY
The pathology of the parathyroid gland in hyperparathyroidism
Amer. J. Path. II : 1, 1935
- 19 -CASTLEMAN. B. and T. B. MALLORY
Parathyroid hyperplasia in chronic renal insufficiency
Amer. J. Path. 13 : 553, 1937
- 20 - CHAMBERS E. L. and al.
Tests for hyperparathyroidism : tubular reabsorption of phosphate, phosphate deprivation and calcium infusion.
J. Clin. Endocrino. 16 : 1507, 1956
- 21 - CHELI. R. and M. DODERO
Acta. gastro. Ent. belg. 21 : 193, 1958
- 22 - CORVILAIN. J. and M. ABRAMOV
Effect of human growth hormone on renal hemodynamics and tubular phosphate transport.
J. Clin. Invest. 41 : 1230, 1962

- 23 - CRAWFORD J. D. and al.
The parathyroid glands and phosphorus homeostasis
J.Clin. Invest. 29 : 1448, 1950
- 24 - CRAWFORD. T. and al.
Osteosclerosis associated with chronic renal failure.
Lancet II : 981, 1954
- 25 - DONAHUE, SPINGAM, and PAPPENHEIMER
J. Exp. med. 66 : 697, 1937
- 26 - DRAKE T.G., F. ALBRIGTH and B. CASTLEMAN
Parathyroid hyperplasia in rabbits produced by paren-
teral phosphate administration
J. Cl. Invest. 26 : 203, 1937
- 27 - DRESKIN E. A. and T.A. FOX
Adult renal osteitis fibrosa with metastatic calcifica-
tion and hyperplasia of one parathyroid gland
Arch. Int. med. 86 : 533, 1950
- 28 - DUKEN. J.
Z. Kinderheilk 46 : 124 et 137. 1928
- 29 - DUGUID J. B.
Hyperparathyroidism in experimental nephritis.
J. Path. bact. 54 : 177, 1942
- 30 - EGER. W.
Klin. wscr. 20 : 353 1941
- 31 - ELLIS. A. and H. EVANS
Renal dwarfism : a report of 20 cases with special
reference to association with certain dilatations of
the urinary tract.
Quart. J. med. 2 : 231, 1933
- 32 - ENGFELDT. B. and coll.
Acta. Endocrinal. 15 : 119, 1954
- 33 - FLETCHER H.M.
Proc. Roy. Soc. med. 4 : 95, 1911
- 34 - FREDERICH
Epreuve de perfusion calcique prolongée
Rev. Fr. d'Et. clin. Biol. 6 : 1101, 1961
- 35 - FREEMAN. S. and W. M. C. FREEMAN
Phosphorus retention in children, with chronic renal

insufficiency : effect of diet and of the ingestion of aluminium hydroxide

Am. J. Dis. child. 61 : 981, 1941

36 - FRITZ G.E. and O.A. BRINES

The cell type. of secondary parathyroid hyperplasia

Am. J. Path? 27 : 265, 1951

37 - FRIIS. TH.

Phosphate clearance and tubular reabsorption of phosphate in patients with parathyroid disorders and renal failure.

Danish. med. BULL. 8 : 3, 1961

38 - GILMOUR and MARTIN

J; Path. and Bact. 44 : 431, 1937

39 - GILMOUR J.R.

The parathyroid glands and skeleton in renal disease.
Oxford medical publication LONDON 1947

40 - GINZLER A.M. and H.W. JAFFE

Osseous findings in chronic renal insufficiency in adults.

Arch. Path. 27 : 798, 1939

41 - GOLDMAN. R. and S.H. BASSETT

Phosphorus excretion in renal failure.

J. clin. Invest. 33 : 1623, 1954

42 - HAM. A.W. and al.

Amer. J. Path. 16 : 277, 1940

43 - HAMBURGER. J. RICHET. G. CROSNIER J. et FUNCK
BRENTANO J.L/

d'insuffisance rénale 1 volume 1962. Springer Editeur

44 - HIATT. H. and D. THOMPSON

Some effects of intraveinously administrated calcium on inorganic phosphate metabolism

J. Clin. Invest 36 : 573, 1957

45 - HERBERT. F.K. H. G. MILLER and G. D. RICHARDSON

Chronic renal disease, secondary parathyroid hyperplasia, decalcification of bones and metastatic calcification.

J. Path. Bact. 53 : 161, 1941

- 46 - HOWARD J. E. and al.

On certain physiologic responses to intraveinuous injection of calcium selts into normal, hyperparathyroid and hypoparathyroids persons.

J. Clin. Endocrino. and metabol. 13 : 1 1953

- 47 - HOWARD J. E.

Present knowledje of parathyroid function, with special e emphasis upon its limitations.

In : Bone Foundation symposium

J. et A ; CHURCHILL L.T.D. 1956

- 48 - HODJ KINSON

Renal phosphate excretion indices in the diagnostic of hyperparathyroidism.

Clin. Science. 2 : 123, 1961

- 49 - HUBBARTH and WENTWORTH

A case of metastatic calcification associated with chronic nephritis and hyperplasia of the parathyroids.

Proc. soc. Exp. Biolo. med. 18 : 307, 1921

- 50 - HUFFMAN E. R., G. J. HLAD and H. ELNICK

Clin. Res. Proc. 5 : 44? 1957

- 51 - HUTINEL. V.

Gaz. des Hop. 85 : 27, 1912

- 52 - INGBAR. S. H. and al.

J. Lab. and Clin. med. 38 : 533, 1951

- 53 - JAFFE, BODANSKY and CHANDLER

J. Exp. med. 56 : 823, 1932

- 54 - JARRETT W. A., H. C. PETERS and A. M. PAPPENHEIMER

Parathyroid enlargement in rats following experimental reduction of kidney substance.

Proc. Soc. Exp. Biol. med. 32 : 1211; 1935

- 55 - JEANNERET. H. et MAULBETCH

Rev. Mens. Suisse Odont. 50 : 1 1940

- 56 - JUSTIN BESANCON. L. et coll.

Etude de la phosphaturie provoquée après perfusion calcique nouvelle épreuve fonctionnelle parathyroïdienne.

A. d'Endocrinol. 15 : 405, 1954

- 57 - KAYE. M. and al.
Bone disease in chronic renal insufficiency with par-
ticular reference to osteosclerosis
Medicine (Baltimore) 39 : 157, 1960
- 58- KYLE L. H. and al.
Inhibitory effects of induced hypertcalcemie on secretion
of parathyroid hormone
J. Clin. Endocrino, and metab. 22 : 52, 1962
- 59 - KYLE. L. H, M. SCHAAF and L.A. ERDMAN
The metabolic effects of intraveinuous administration
of calcium.
J. Lab. and Clin. med. 43 : 123, 1954
- 60 - LANGMEAD and ORR
Renal rickets associated with parathyroid hyperplasia
Arch. Dis. child. 8 : 265, 1933
- 61 - LEVINSKY N.G. and D.G. DAVISSON
Amer. J. Phys. 191 : 530, 1957
- 62 - LIU S.H. and H. J. CHU
Studies of calcium and phosphorus metabolism with
special reference to pathogenesis and effects of dihy-
drotachysterol and iron
Medicine. (Baltimore) 22 : 103, 1943
- 63 - LICHWITZ A., S. de SEZE et coll.
Le metabolisme phosphocalcique dans les néphrites
avec lésions du squelette.
Sem. hop. PARIS 34 : 915, 1958
- 64 - LUCAS
Lancet 1 : 993, 1883
- 65 - MACH et RUTISHAUSER
Helv. med. Acta. 4 : 423, 1937
- 66 - MAC Callum
Tumor of the parathyriud gland
Bull. Johns Hop. hosp. 16 : 87, 1905
- 67 - MARSHALL E. K. and A.L. GRAFFLIN
Bull. Johns Hopk. hosp. 43 : 205, 1928
- 68 - MILLER and PARSONS
Brit. J. child. Dis. 9 : 289, 1912

- 69 - MITCHELL A.G.
Nephrosclerosis in childhood with special reference to renal rickets.
Amer. J. Dis. child. 40 : 101 et 345, 1930
- 70 - MORRIN P.A.F., W. GEDNEY and E. REISS
Phosphate homeostasis : sensitivity of parathyroid-mediated response of renal excretion.
J. Lab. and Clin. med. 59 : 3, 1962
- 71 - NAISH
Brit. J. child. Dis. 9 : 337, 1912
- 72 - NICHOLSON T.F.
The mode and site of the renal action of parathyroid extract in the dog.
Canada. J. of Bioch. and Physiol. 37 : 103 1958
- 73 - NORDIN B.E.C.
Primary and secondary hyperparathyroidism
Adv. in Int. med. 9 : 81, 1958
- 74 - NORDIN B.E.C. and R. FRASER
The effect of intravenous calcium on phosphate excretion
Clin. Sci. 13 : 477, 1954
- 75 - NORDIN B.E.C. and FRASER
The indirect assessment of parathyroid function
In : Bone structure and metabolism
A Ciba Foundation symposium
J. et A. CHURCHILL L.T.D. 1956
- 76 - PAPPENHEIMER A.M. and S. L. WILENS
Enlargement of the parathyroid glands in renal disease
Amer. J. Path. II : 73, 1935
- 77 - PAPPENHEIMER
J. Exp. med. 64 : 965, 1936
- 78 - PARK E.A. and M.M. ELIOT

Renal hyperparathyroidism with osteoporosis fibrosa cystica.
Brenneman's practice of pediatrics
vol 3 chap 29, 1936
- 79 - PARSONS
Brit. M.J. 2 : 481, 1911

VIII

- 80 - PARSONS
Arch. Dis. child. 2 : 1 et 198, 1927
- 81 - PATERSON
Proc. Roy. Soc. med. 13 : 107, 1920
- 82 - PATT H.M. and A.B. LUCKHARD
Relations hip of a-low blood calcium to parathyroid secretion.
Endocrinology 31 : 384, 1942
- 83 - PRICE and DAVIE
Brit. J. Surg. 24 : 548, 1937
- 84 - PRONOVE P. and F. BARTTER
Diagnosis of hyperparathyroidism
Metab. Clin. and Exp ; 10 : 5, 1961
- 85 - REISS and al.
Observations on phosphore transport in experimentale renal disease
J. Clin. Invest. 40 : 165, 1961
- 86 - SCHELLING M.H. and D. REMSEN
Renal rickets : report of a case showing enlarged parathyroids and evidence of parathyroid hypersecretion
Bull. John's Hopk. Hosp ;. 57 : 158, 1935
- 87 - SCHAAF M. and L.H. KYLE
Mesurement of per cent renal phorphorus reabsorption in the diagnostic of hyperparathyroidism.
Amer. J. Med. Sc. 228 : 262, 1954
- 88 - SELYE
Endocrinology 16 : 547, 1932
- 89 - SHORRE E. and A. C. CARTER
Aluminium gels in management of renal phosphatic calculi.
J. Amer. med. Ass. 144 : 1549, 1950
- 90 - SMYTH and GOLDMAN
Amer. J. Dis. Child. 48 : 596, 1934
- 91 - SNAPPER
Medical clinics on bone diseases.
New-York: 1947

- 92 - STANBURY S.W., G.A. LUMB and W.F. NICHOLSON
Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyper-
parathyroidism.
Lancet I : 793, 1960
- 93 - STANBURY S.W. and G.A. LUMB
Metabolic studie of renal osteodystrophy
Medicine (Baltimore) 41 : I, 1962
- 94 - STANBURY S.W.
Azotemic renal osteodystrophy
Br. med. Bull. 13 : 57, 1957
- 95 - TURNBULL H.M. cité par D. HUNTER
Calcium and phosphorus metabolism
Lancet I : 897, II, 947, 1930
- 96 - VERBANCK M. et N. TOPPET
Etude de la regulation du métabolisme du phosphore
chez un hypoparathyroïdien
Rev. Fr. Clin. Biol. 6 : 239, 1961
- 97 - YENDT E.R. and JAWERSKI
The relation ship of urinary phosphate change to
parathyroid activity
in : The parathyroids GREEP and TALMAGE Edit.
Springfield U.S.A.



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Telephone : ODÉon 58-90